# 第1部

## GLP/cGMP の基礎


第1章　背景 …… 3
制定の経緯と背景（GLP） …… 4
虚偽または誤った解釈がなされたデータ …… 4
FDA の対応 …… 5
EPA の対応 …… 5
GMP と cGMP …… 5
その他の国々の GLP，国際的な GLP …… 7
合意覚書と二国間協定 …… 7
GLP を遵守しなければならない人々 …… 7
前臨床試験 …… 7
GMP，cGMP 下での分析 …… 8
入手可能な規制や指針 …… 8

第2章　GLP/GMP の重要規定 …… 11
GLP 組織と条件 …… 12
試験責任者 …… 13
信頼性保証部門（QAU） …… 14
標準操作手順書（SOP） …… 16
表紙 …… 17
場所 …… 17
逸脱と変更 …… 17
詳細さの程度 …… 17
言語 …… 18
試薬および溶液 …… 18
使用期限 …… 18
保管条件 …… 18
被験物質、対照物質および標準物質 …… 18
特性 …… 19
安定性 …… 19
保存容器 …… 19
標準物質 …… 19
生データ …… 19
実験ノート …… 20
コンピュータの使用 …… 20
コンピュータに直接データが入力される場合 …… 20
生データの訂正 …… 21
完全性と安全保障（セキュリティ） …… 21
保管と管理 …… 21
施設 …… 21
保管期間 …… 22
保管資料に近づくことができる者 …… 22
SOP と取扱説明書 …… 22
電子記録をどのように保管すべきか？ …… 22
受託施設 …… 23
職員 …… 23
教育訓練記録 …… 23
パートタイムとフルタイム …… 23

衛生上の注意と安全性……24
機器……24
GLP 試験の進め方……24
標本の識別……24
生データの保存……25
訂正……25
コンピュータに直接データを取り込む場合……25
GLP の実施……25
査察の頻度……25
医薬品の製造および品質管理規則（GMP）……26
GMP 査察……27
Guide to Inspection of Pharmaceutical Quality Control……28
Guide to Investigating Out of Specifications（OOS）Test Results…28
査察や調査への対応……28
準備……29
査察中……29
査察終了……30
FDA 483と警告書……30
査察の傾向……30
FDA cGMP ノート……31

第２部
GLP/cGMP の
分析試験室への影響

第3章　バリデーション……35
バリデーションとは……36
バリデーションと適格性確認……36
何をバリデーションすべきか……37
装置……37
分析法……38
分析システム……38
データ……38
職員……38
標準試料……39
いつバリデーションを行えばいいのか？……39
分析機器のバリデーションを行う手順……39
バリデーション主計画書……39
バリデーション委員会……40
機器台帳……40
設計の適格性確認（DQ）……40
メーカ選定基準……40
据付時適格性確認（IQ）……41
稼働性能適格性確認（OQ）……41
稼働時適格性確認（PQ）……41
データのバリデーション；一貫性，機密性，完全性とトレーサビリティ……41
バリデーション報告書……41
システム毎のバリデーション計画書……42
有用な情報源……43

**第4章　設計の適格性確認(DQ)** ……45
仕様を決める ……46
DQ 作成手順 ……46
コンピュータシステムのみに必要とされる内容 ……47
既存のシステム ……47
様々な分析に使用する装置の DQ ……47
分析機器メーカの協力 ……47
メーカの役割 ……49
メーカの仕事 ……49
メーカ選定基準 ……49

**第5章　据付時適格性確認(IQ)と稼働性能適格性確認(OQ)** ……53
据付時適格性確認(IQ)の実施手順 ……54
据付前 ……54
据付時 ……54
コンピュータシステムに必要な追加作業 ……55
機器データベース ……56
IQ と OQ の境界 ……56
稼働性能適格性確認(OQ) ……57
OQ の実施手順 ……57
コンピュータシステムに必要な追加作業 ……57
スタンドアローンシステム ……57
ネットワークシステム ……58
ユーザの作成したプログラムや表計算シートのバリデーション ……58
既存システムの OQ ……59
OQ の議論 ……59
試験項目と合格基準 ……59
モジュールかシステムか ……59
試験の頻度 ……60
試験に用いる標準試料 ……60
誰が試験をするのか，メーカか，ユーザか，第三者か？ ……60
OQ 実施前にメンテナンスを実施する ……61
修理後の OQ ……61
装置移設後の OQ ……61
なぜ OQ を実施しなければならないのか，PQ では不十分なのか ……61

**第6章　分析法バリデーション** ……63
使用目的に適していること ……64
バリデーション項目 ……65
選択性(Selectivity)と特異性(Specificity) ……65
精度(Precision) ……66
真度(Accuracy) ……67
直線性(Linearity) ……67
範囲(Range) ……68
検出限界(Limit of Detection) ……68
定量限界(Limit of Quantitation) ……68

堅牢性(Ruggedness) ……68
頑健性(Robustness) ……68
分析法バリデーションの戦略？ ……69
分析法の再バリデーションが必要なとき ……71
バリデーション報告書 ……72
生体試料の分析 ……73

第7章　稼働時の適格性確認(PQ) ……75
概要とその重要性 ……76
PQ の内容 ……77
　コンピュータシステムに必要な追加作業 ……77
PQ 時の試験 ……77
　システム適合性試験 ……78
　品質管理試料(QC Sample)と管理図 ……79
　追加の試験 ……79

第8章　データの安全保障，完全性，トレーサビリティ ……81
21 CRF Part 11-電子署名と電子記録 ……82
　対応が必要な部署 ……82
　基本的な要求事項 ……83
　システムバリデーション ……84
　直ちに試験を再現できるような電子記録の保管 ……84
　アクセス制限 ……86
　ユーザと無関係にコンピュータが自動的に作成する
　時間記録を伴った監査証跡 ……87
　クローズドおよびオープンシステムにおける電子署名の運用 ……87
　教育 ……87
　ハイブリッドシステム ……87
Part 11適合へのステップ ……88

第３部
GLP/GMP 適合に対する機器メーカの役割

第9章　機器メーカの役割 ……93
メーカの役割 ……94
設計の適格性確認 ……94
メーカ選定基準 ……94
据付時(IQ)のサポート ……96
稼働性能適格性確認(OQ)と再 OQ のサポート ……97
稼働時適格性確認(PQ)のサポート ……97
システムの安全保障，データの完全性とトレーサビリティ …99

第４部
付録

付録 A　用語 ……103

付録 B　引用文献 ……109

GALP
ISO Guide 25
EN 45001
ISO 9000-
cGMP
GMP
GLP
EN 45001
ISO Guide 25
GLP
ISO 9000-3
cGMP
GMP
GALP
GLP